

Опыт длительного применения Урисана у больных подагрой

А.Е. Ильина, В.Г. Барскова
НИИ ревматологии РАМН, Москва

Целью настоящего исследования явилась оценка безопасности длительного назначения Урисана.

Материал и методы. Проведено исследование безопасности длительного (6 мес) применения Урисана у 30 больных с достоверным диагнозом подагры.

Результаты исследования. В целом переносимость Урисана была хорошей. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии у Урисана нефро- и гепатотоксичности, негативного влияния на углеводный и липидный обмен.

Заключение. Растительный комплекс Урисан зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство для длительной терапии больных подагрой.

Ключевые слова: подагра, Урисан.

Контакты: Виктория Георгиевна Барскова barskova@irramn.ru

EXPERIENCE WITH URISAN LONG USED IN GOUTY PATIENTS

A.E. Ilyina, V.G. Barskova

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Objective: to evaluate the safety of long-term use of Urisan.

Subjects and methods. The safety of long-term (6-month) use of Urisan in 30 patients with the significant diagnosis of gout was studied.

Results. Urisan was generally well tolerated. The findings suggest the drug has neither nephro- and hepatotoxicity nor negative effect on carbohydrate and lipid metabolism.

Conclusion. The herbal complex Urisan has proved to be an effective and safe agent for long-term therapy in patients with gout.

Key words: gout, Urisan.

Подагра — системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) в различных тканях и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1]. Заболеваемость подагрой растет с каждым десятилетием [2–4], однако арсенал лекарственных средств, используемых для лечения больных, невелик. Так, в нашей стране применяется только аллопуринол. Бензбромарон — эффективный урикозурик — доступен лишь в некоторых европейских странах, так как вследствие гепатотоксичности был отозван из аптечной сети [5, 6]. Фебуксостат — непуриновый ингибитор ксантиноксидазы — лишь недавно был зарегистрирован в США [7].

Поиск препаратов, оказывающих антигиперурикемическое действие, является чрезвычайно важным и актуальным. Издавна использовались растительные препараты, способствующие уменьшению гиперурикемии. Более того, в последнем руководстве Британского общества ревматологов по лечению подагры особое внимание уделяется препаратам растительного происхождения. Однако их использование рекомендовано только с разрешения лечащего врача [8].

Растительный комплекс Урисан показал свою эффективность и безопасность в терапии больных подагрой [9, 10]. В его состав входят экстракты корневищ имбиря лекарственного (*Zingiber officinale* Rose), корневищ альпинии ле-

карственной (*Alpinia officinarum*), листьев ортосифона тычинкового (*Orthosiphon stamineus* Benth.), корневищ имбиря ароматного (*Zingiber aromaticum*), травы хвоща полевого (*Equisetum arvense* L.), корневищ куркумы длинной (*Curcuma longa* L.). Компоненты Урисана способствуют ошелачиванию мочи, увеличивают почечную фильтрацию, диурез и выведение мочевой кислоты почками, обладают выраженным спазмолитическим эффектом.

Как показали исследования, имбирь оказывает противовоспалительное действие путем ингибирования ФНО α , и ЦОГ 2 *in vitro* на культуре человеческих синовиоцитов [11–14], подавляет симптомы воспаления у больных ревматоидным артритом и остеоартрозом [15, 16]. Куркума длинная обладает противовоспалительными, антиоксидантными, плейотропными, желчегонными, мочегонными, спазмолитическими свойствами, нормализует процессы пищеварения, стимулирует желчеобразование [17, 18]. Альпиния лекарственная оказывает противовоспалительное, спазмолитическое, общетонизирующее действие, улучшает пищеварение. Хвощ полевой обладает мочегонным и противовоспалительным эффектом [19, 20]. Для ортосифона тычинкового характерны антиоксидантные, гиполипидемические и гипогликемические свойства, а также мочегонный эффект, связанный с повышением уровня клубочковой фильтрации [21, 22]. При приеме ортосифона происходит ошелачивание мочи. Кроме того, он оказывает антиспастическое действие на органы с гладкой мускулатурой.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 1. Динамика частоты и длительности артритов на фоне приема Урисана

Показатель	За 6 мес до начала терапии	В течение 6 мес лечения Урисаном	p
Частота артритов	2 (1; 4)	0 (0; 1)	<0,001
Длительность артритов, нед	2 (1; 3)	0 (0; 1)	<0,001

Таблица 2. Динамика показателей биохимического анализа крови

Показатель	До назначения препарата	После курса лечения	p
Глюкоза, ммоль/л	5,5±0,8	5,3±0,6	0,4
Холестерин, ммоль/л	5,5±1,1	5,6±1,3	0,4
Триглицериды, ммоль/л	1,8±1,1	1,8±1,1	0,4
ХЛВП, ммоль/л	1,2±0,3	1,2±0,4	0,9
Креатинин, мкмоль/л	102,8±24,8	97,2±23,7	0,1
Мочевина, ммоль/л	6,3±2,7	5,5±2,2	0,003
АЛТ, Ед/л	35,2±22,6	27,5±11,9	0,1
АСТ, Ед/л	26,5±9,9	22,5±7,7	0,08
γ-ГТ, Ед/л	43,6±24,6	39,1±18,1	0,1
Билирубин, мкмоль/л:			
общий	17,4±6,3	16,2±7,4	0,1
прямой	3,5±1,1	3,1±1,7	0,1

Примечание. ХЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, γ-ГТ — γ-глутамилтрансфераза.

купировать хронический артрит. Благодаря урикозурической способности Урисана его можно сочетать с аллопуриномолем во время титрования дозы для профилактики обострения.

Однако вопрос о безопасности длительного применения Урисана, особенно актуальный у больных, не переносящих аллопуриномол, а также в тех случаях, когда оптимальные дозы аллопуринола не приводили к нормоурикемии, оставался нерешенным.

Целью настоящего исследования явилась оценка безопасности длительного назначения Урисана.

Материал и методы. В НИИ ревматологии проведено исследование безопасности длительного (6 мес) применения Урисана у пациентов с подагрой. В исследовании участвовало 30 больных с достоверным диагнозом подагры [26]. У 75% пациентов диагноз подтвержден обнаружением кристаллов МУН в синовиальной жидкости или содержанием тофусов. Возраст больных составил от 29 до 72 лет (в среднем 52,7±10,5 года), продолжительность болезни (медиана и интерквартильный размах) — 6,0 (2,0; 13,0) лет. 40% пациентов имели внутрикожные и подкожные тофусы. Пациентам назначали Урисан по 2 капсулы 2 раза в день в течение 6 мес. До назначения Урисана, через 3 и 6 мес лечения выполняли биохимическое исследование

крови, оценивали состояние больного (наличие артритов) и регистрировали побочные явления.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA 6.0 (Statsoft, США). Выполняли расчет описательных статистик; для оценки динамики показателей на фоне лечения применяли парный непараметрический метод анализа по Вилкоксоу. Результаты представлены в виде средней (*M*) и стандартного отклонения (*SD*) для правильного распределения и в виде медианы (*Me*) и интерквартильного интервала (25; 75%) для неправильного распределения. За статистически значимые принимались отличия на уровне $p < 0,05$.

Результаты исследования. В целом переносимость Урисана была хорошей. Лишь у 3 пациентов появилась изжога, не потребовавшая отмены препарата. Отмечалось уменьшение частоты и продолжительности приступов подагры (табл. 1). Результаты биохимического анализа крови приведены в табл. 2. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии у Урисана нефро- и гепатотоксичности, негативного влияния на углеводный и липидный обмен. Более того, отмечалось снижение некоторых показателей функции печени и почек: клиренс креатинина до начала приема препарата составил 96,7±34,1 мл/мин, по окончании — 109,3±47,5 мл/мин.

Заключение. Таким образом, растительный комплекс Урисан зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство для длительной терапии больных подагрой.

Ранее мы изучали эффективность и переносимость короткого (в течение 1 мес) курса лечения Урисаном у больных подагрой [9]. Результаты исследования продемонстрировали хорошую переносимость препарата, отсутствие побочных эффектов. Уровень мочевой кислоты (МК) в сыворотке в целом по группе снизился на 15%. Интересно, что полученные данные сопоставимы с антигиперурикемическим эффектом лозартана, применение которого рекомендовано больным подагрой с артериальной гипертензией [23]. По данным литературы, лозартан способен снижать содержания МК на 15–19% [24]. В проведенном нами исследовании лозартан снижал уровень МК лишь на 9% [25], т. е. значительно меньше, чем Урисан.

Антигиперурикемическое действие Урисана совместно с противовоспалительной активностью представляет особенно важным, поскольку дает возможность применять растительный комплекс в лечении больных подагрой как в межприступном периоде, так и во время обострения заболевания.

Мы широко используем Урисан в комплексной терапии больных хроническим подагрическим артритом [10]. В отличие от аллопуринола Урисан, медленно снижая уровень МК, не вызывает обострений у больных подагрой. Возможно, что не последнюю роль при этом играет его противовоспалительный эффект. Это значительно увеличивает длительность назначения препарата с антигиперурикемической способностью, что позволяет в более короткие сроки

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранние диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Науч-практич ревматол 2004;1:5–7.
2. Arromdee E., Michet C.J., Crowson C.S. et al. Epidemiology of Gout: Is the Incidence Rising? J Rheumatol 2002;29:2403–6.
3. Wallace K.L., Riedel A.A., Joseph-Ridge N. et al. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adult in a managed care population. J Rheumatol 2004;31:1582–7.
4. Choi H.K., Curhan G. Gout: epidemiology and lifestyle choices. Curr Opin Rheumatol 2005;17:341–5.
5. Reinders M.K., Haagsma C., Jansen T.L. et al. A randomised controlled trial on the efficacy and tolerability with dose escalation of allopurinol 300–600 mg/day versus benzbromarone 100–200 mg/day in patients with gout. Ann Rheum Dis 2009 Jun;68(6):892–7.
6. Lee M.H., Graham G.G., Williams K.M. et al. A benefit-risk assessment of benzbromarone in the treatment of gout. Was its withdrawal from the market in the best interest of patients? Drug Saf 2008;31(8):643–65.
7. Hu M., Tomlinson B. Febuxostat in the management of hyperuricemia and chronic gout: a review. Ther Clin Risk Manag 2008 Dec;4(6):1209–20.
8. Jordan K.M., Cameron J.S., Snaith M. et al. British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of gout. Rheumatology (Oxford) 2007;46(8):1372–4.
9. Ильина А.Е., Барскова В.Г. Применение урисана при подагре. Современная ревматология 2009;1:49–50.
10. Ильина А.Е., Барскова В.Г. Как оптимизировать лечение больных подагрой с хроническим артритом. В фокусе — урисан. Современная ревматология 2008;1:81–3.
11. White B. Ginger: An Overview. Am Fam Physician 2007;75:1689–91.
12. DerMarderosian A., Beutler J.A. The Review of Natural Products. St. Louis, Mo.: Wolters Kluwer, 2006.
13. Frondoza C.G., Sohrabi A., Polotsky A. et al. An in vitro screening assay for inhibitors of proinflammatory mediators in herbal extracts using human synoviocyte cultures. In Vitro Cell Dev Biol Anim 2004;40:95–101.
14. Hoffman T. Ginger: an ancient remedy and modern miracle drug. Hawaii Med J 2007;66(12):326–7.
15. Bliddal H., Rosetzky A., Schlichting P. et al. A randomized, placebo-controlled, crossover study of ginger extracts and ibuprofen in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2000;8:9–12.
16. Srivastava K.C., Mustafa T. Ginger (Zingiber officinale) in rheumatism and musculoskeletal disorders. Med Hypotheses 1992;39:342–8.
17. Hatcher H., Planalp R., Cho J. et al. Curcumin: From ancient medicine to current clinical trials. Cell Mol Life Sci 2008 Mar 7 (in print).
18. Biswas S.K., McClure D., Jimenez L.A. et al. Curcumin induces glutathione biosynthesis and inhibits NF-kappaB activation and interleukin-8 release in alveolar epithelial cells: mechanism of free radical scavenging activity. Antioxid Redox Signal 2005;7(1–2):32–41.
19. Yadav P.N., Liu Z., Rafi M.M. A diarylheptanoid from lesser galangal (Alpinia officinarum) inhibits proinflammatory mediators via inhibition of mitogen-activated protein kinase, p44/42, and transcription factor nuclear factor-kappa B. J Pharmacol Exp Ther 2003;305(3):925–31.
20. Do Monte F.H., dos Santos J.G. Jr., Russi M. et al. Antinociceptive and anti-inflammatory properties of the hydroalcoholic extract of stems from Equisetum arvense L. in mice. Pharmacol Res 2004;49(3):239–43.
21. Sriplang K., Adisakwattana S., Rungsipipat A. et al. Effects of Orthosiphon stamineus aqueous extract on plasma glucose concentration and lipid profile in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol 2007;109(3):510–4.
22. Yam M.F., Basir R., Asmawi M.Z. et al. Antioxidant and hepatoprotective effects of Orthosiphon stamineus Benth. Standardized extract. Am J Chin Med 2007;35(1):115–26.
23. Zhang W., Doherty M., Bardin T. et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). Ann Rheum Dis 2006;65:1312–24.
24. Bardin T. Fenofibrate and losartan. Ann Rheum Dis 2003;62:497–8.
25. Ильина А.Е., Барскова В.Г., Насонов А.Е. Применение лозартана у больных подагрой. Кардиоваскул тер и проф 2008;2:51–4.
26. Wallace S.L., Robinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. Arthritis Rheum 1977;20:895–900.

НОВЫЕ КНИГИ

А.В. Смирнов.

Атлас рентгенологической диагностики ревматоидного артрита. — М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. — 56 с. — 52 ил.

В книге отражены рентгенологические симптомы артрита, особенности диагностики ревматоидного артрита (РА), рентгенологические изменения, происходящие в суставах при РА. Приводятся классификация, описание стадий РА, а также рентгенологические методы оценки суставных изменений при РА. Все симптомы продемонстрированы на рентгенограммах.

Приложения, включенные в атлас, содержат карты обследования пациентов.

Издание адресовано ревматологам, рентгенологам, а также врачам смежных специальностей.

Информация о книгах: 721-48-20.

